



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 39 238.2

**Anmeldetag:** 27. August 2002

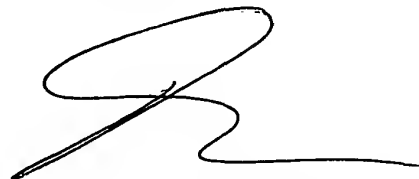
**Anmelder/Inhaber:** Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt/DE

**Bezeichnung:** Flüssigkonzentrat zur Konservierung von  
kosmetischen und pharmazeutischen  
Produkten

**IPC:** A 01 N 25/02

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 25. Juni 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag



Dzierzon

**UEXKÜLL & STOLBERG**

PATENTANWÄLTE

BESELERSTRASSE 4  
D - 22607 HAMBURG

Schülke & Mayr GmbH  
Robert-Koch-Str. 2

22851 Norderstedt

DR. J.-D. FRHR. von UEXKÜLL (- 1992)  
DR. ULRICH GRAF STOLBERG (- 1998)

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS  
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEYS  
DIPL.-ING. JÜRGEN SUCHANTKE  
DIPL.-ING. ARNULF HUBER  
DR. ALLARD von KAMEKE  
DIPL.-BIOL. INGEBORG VOELKER  
DR. PETER FRANCK  
DR. GEORG BOTH  
DR. ULRICH-MARIA GROSS  
DR. HELMUT van HEESCH  
DR. JOHANNES AHME  
DR. HEINZ-PETER MUTH  
DR. MARTIN WEBER-QUITZAU  
DR. BERND JANSSEN  
DR. ALBRECHT von MENGES  
DR. MARTIN NOHLEN  
MÜNCHEN  
DIPL.-ING. LARS MANKE  
RECHTSANWALT IN HAMBURG  
DR. FRANK DETTMANN  
August 2002  
P 60971 vH

Flüssigkonzentrat zur Konservierung  
von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten

Die Erfindung betrifft ein Flüssigkonzentrat auf Basis von 3-Iod-2-propinyl-butylcarbammat (IPBC) sowie dessen Verwendung zur Herstellung und Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten.

Konservierungsmittel werden in vielen Produkten oder Systemen Phase eingesetzt, um schädigende und verderbende Einflüsse, insbesondere mikrobielle Einflüsse, auf das Produkt zu vermeiden. Wichtige Einsatzgebiete von Konservierungsmitteln sind kosmetische Produkte wie Shampoos, Dusch- und Badgele, aber auch hochwertige pflegende Kosmetika wie Cremes, Emulsionen, Lotionen und Gele. Konservierungsmittel werden auch in Reinigungs-, Pflege- und Hygieneprodukte für Haushalt (z.B. antimikrobielle Handreiniger) und Körperpflege (z.B. Zahnpasten) eingesetzt.

IPBC spielt neuerdings eine immer größere Rolle bei der Konservierung solcher Produkte. Es ist als weißes Pulver erhältlich und hat den Nachteil, dass es nur sehr gering wasserlöslich ist

(ca. 0,1 g/l bei 20°C). In fester Form hat es anwendungstechnische Nachteile hinsichtlich der Handhabung und Dosierung. Die Industrie greift daher lieber auf flüssige Produkte zurück und ist an einer flüssigen IPBC-Form interessiert.

5

Auch die Farbe der Produkte nimmt eine immer größere Rolle ein. Zunehmend werden klare oder pastellfarbene Produkte verlangt, die zudem über eine hohe Farbstabilität verfügen sollen.

- 10 Bekannt ist beispielsweise die EP 0 757 518, gemäß der Kombinationen von IPBC mit Formaldehyd-Depotverbindungen eingesetzt werden. Ein weiteres Beispiel für bekannte IPBC-Formulierungen ist die EP 0 484 172, worin Kombinationen von IPBC mit 1,3,5-(Trishydroxyethyl)hexahydrotriazin beschrieben sind. Ferner ist  
15 die DE 100 34 138 bekannt, die Kombinationen von IPBC mit Phenoxyethanol beschreibt.

- IPBC ist zwar in den meisten organischen Lösungsmitteln hinreichend löslich und mit vielen in der Kosmetik verwendeten Wirkstoffe, Additiven und Hilfsstoffen verträglich, doch bereitet  
20 die Farbstabilität von Flüssigkonzentraten immer noch große Probleme, was auf die geringe Wasserlöslichkeit und die reaktionsfähigen Gruppen im IPBC-Molekül zurückzuführen ist. Hinzu kommt Licht-, Wärme- und Oxidationsempfindlichkeit, die zur Bildung  
25 gefärbter Abbauprodukte führt. Auch die Geruchsentwicklung ist häufig mangelhaft.

- Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein flüssiges Produkt in Form eines Flüssigkonzentrats für die Konservierung kosmetischer und pharmazeutischer Produkte auf Basis  
30 von IPBC bereitzustellen, dass farbstabil ist, neben der ausgeprägten fungiziden Wirkung auch eine sehr gute bakterizide Wirkung zeigt, auch in Bezug auf den Wirkstoffgehalt stabil ist und gute organoleptische Eigenschaften hat.

35

Zur Lösung dieser Aufgabe wird ein Flüssigkonzentrat zur Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten auf

Basis von 3-Iod-2-propinyl-butylcarbammat (IPBC) vorgeschlagen, dass dadurch gekennzeichnet ist, dass es neben IPBC einen flüssigen Träger ausgewählt aus mehrwertigen Alkoholen, Glykolestern und Glykolethern oder irgendwelchen Gemischen derselben und  
5 einen Stabilisator ausgewählt aus Ameisensäure, Ameisensäuresalzen und Ameisensäureestern oder irgendwelchen Gemischen derselben enthält, wobei keine weitere Carbonsäure ausgewählt aus Benzoesäure, Propionsäure, Salicylsäure, Sorbinsäure, 4-Hydroxybenzoesäure, Dehydracetsäure und 10-Undecylensäure oder ein Salz  
10 derselben enthalten ist.

Die nachfolgend in Gew.-% angegebenen Anteile der einzelnen Komponenten im Flüssigkonzentrat beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf das Gewicht des gesamten Konzentrats.

15

In überraschender Weise hat sich gezeigt, dass durch die Kombination von IPBC mit einem flüssigen Träger und einem der genannten Ameisensäurederivate als Stabilisator ein farbstabiles, wirkstoffstabiles und geruchlich akzeptables Produkt erhalten  
20 wird ohne dass die mikrobiologische Aktivität eingeschränkt wird.

In diesem Zusammenhang bedeutet "farbstabilisierende Wirkung", dass das Konzentrat, gegebenenfalls mit Lösungsmittel verdünnt oder im zu konservierenden Produkt, keiner deutlichen Farbveränderung (z.B. Braunverfärbung) bei üblichen Lagerungsbedingungen unterliegt. Eine solche Farbveränderung kann beispielsweise mit bekannten Prüfmethoden (z.B. Bestimmung der Hazen-Farbzahl oder Gardner-Farbzahl) verfolgt werden.

30

Der Begriff "Wirkstoffstabilität" bedeutet, dass bei üblichen Lagerungsbedingungen über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen, vorzugsweise 3 Monaten kein sensorisch wahrnehmbarer Niederschlag oder keine Trübungen im Konzentrat auftreten. Unter  
35 "üblichen Lagerungsbedingungen" ist beispielsweise die Lagerung bei Raumtemperaturen von 15 bis 25 °C in trockenen, belüftbaren Räumen zu verstehen. Das erfindungsgemäße Flüssigkonzentrat

weist aber auch bei Temperaturen, die deutlich höher als übliche Lagerungstemperaturen, vorzugsweise höher als 40 °C, sind (z.B. 50 °C), eine verbesserte Lagerstabilität über den genannten Zeitraum auf, was für seinen Einsatz in tropischen Gebieten  
5 besonders vorteilhaft ist.

Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Flüssigkonzentrats und die Verwendung des erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrats zur Herstellung und/oder Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten.  
10

Das erfindungsgemäße Flüssigkonzentrat enthält IPBC, bezogen auf das Gesamtgewicht, in einer Menge von 0,01 bis zu 20 Gew.% IPBC, vorzugsweise 0,1 bis zu 5 Gew.% IPBC, insbesondere 0,1 bis zu 2  
15 Gew.% IPBC und besonders bevorzugt bis zu 1 Gew.% IPBC.

Das Flüssigkonzentrat enthält als flüssigen Träger einen mehrwertigen Alkohol, insbesondere ein Diol, bevorzugt ein Glykol und bevorzugter Ethylenglykol, 1,2-Propylenglykol, 1,3-Propylenglykol, 1,2-Butylenglykol, 1,3-Butylenglykol, 1,4-Butylenglykol, 1,2-Pentandiol, 1,3-Pentandiol, 1,4-Pentandiol oder 1,5-Pentandiol, oder einen Glykolester oder Glykolether, insbesondere ein Ethylenglykol, Propylenglykol oder Butylenglykol, bevorzugt Diethylenglykol, Triethylenglykol oder ein Polyethylenglykol, oder irgendwelche Gemische derselben. Besonders bevorzugt sind  
25 Triethylenglykol oder 1,2-Propylenglykol.

Die in dem erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrat enthaltene Menge an flüssigem Träger liegt bezogen auf das Gesamtgewicht im Bereich von 30 bis 99,989 Gew.%, vorzugsweise beträgt sie mindestens 70 Gew.% und insbesondere mindestens 95 Gew.%.  
30

Die Stabilisatorkomponente des Flüssigkonzentrats ist ausgewählt aus Ameisensäure, Natrium- oder Kaliumformiat, Ameisensäurepropylenglykolmono- oder -diester oder in-situ gebildeten Ameisensäureester oder irgendwelche Gemische derselben, insbesondere  
35

Ameisensäure. Ameisensäure kann beispielsweise 85%ig oder 98-100%ig eingesetzt werden.

Die Stabilisatorkomponente ist dabei in einer Menge von 0,001  
5 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,05 bis 10 Gew.-%, noch bevorzugter 0,05 bis 5 oder bis 2 Gew.-% und beispielsweise weniger als 2 oder weniger als 0,5 Gew.-% oder sogar weniger als 0,2 Gew.-% enthalten.

10 Das Flüssigkonzentrat kann weitere Wirkstoffe, funktionelle Zusatzstoffe und/oder Hilfsstoffe enthalten.

Als weiterer Wirkstoff kommt Polybiguanid (häufig auch als Polyhexamethylenbiguanid-Hydrochlorid bezeichnet) und/oder ein Poly-  
15 biguanidsalz in Frage, vorzugsweise in einer auf das Gesamtgewicht bezogenen Menge von 0,1 bis zu 20 Gew.%, bevorzugter bis zu 5 Gew.%, besonders bevorzugt bis zu 2 Gew.% und am meisten bevorzugt bis zu 1 Gew.%. Es kann beispielsweise ein 20%iges Polyhexamethylenbiguanid-Hydrochlorid in wasserfreier oder was-  
20 serarmer Qualität eingesetzt werden.

Das Gewichtsverhältnis von IPBC zu Polybiguanid oder Polybiguanidsalz beträgt in einer bevorzugten Ausführungsform 100:1 bis 1:100, vorzugsweise 10:1 bis 1:10 und bevorzugter 1:2 bis 2:1.

25 In einer weiter bevorzugten Ausführungsform enthält das Konzentrat  $\leq 1$  Gew.% IPBC, insbesondere 1 Gew.%, und  $\leq 1$  Gew.% Polybiguanid/Polybiguanidsalz, insbesondere 0,95 Gew.%.

30 Je nach Anwendungsgebiet kann es vorteilhaft sein, wenn das Flüssigkonzentrat entweder wasserfrei ist oder als Hilfsstoff Wasser enthält, wobei der Gehalt an Wasser dann vorzugsweise, bezogen auf das Gesamtgewicht, 0,01 bis zu 10 Gew.%, bevorzugter bis zu 5 Gew.%, noch bevorzugter bis zu 4,5 oder bis zu 4 Gew.%,  
35 besonders bevorzugt bis zu 0,2 Gew.% beträgt (wasserarm). Vorzugsweise sind die Flüssigkonzentrate wasserfrei oder wasserarm.

Als weiteren Wirkstoff kann das Flüssigkonzentrat neben oder anstelle der Polybiguanidverbindung ein Paraben, insbesondere Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Butylparaben, eine quartäre Ammoniumverbindung, insbesondere Polyhexamethylenbiguanid oder ein Salz desselben, ein Benzalkoniumsalz, insbesondere Benzalkoniumchlorid, Formaldehyd oder eine Formaldehyddepotverbindung oder ein Salz derselben, insbesondere Dimethyloldimethylhydantoin (DMDMH), Imidazolidinylharnstoff, Diazolidinylharnstoff, Hexetidin, 2-Brom-5-nitro-1,3-dioxan (Bronidox), 2-Brom-2-nitro-1,3-propandiol (Bronopol), 1,3,5,7-Tetraazaadamantan (Hexamethylen-tetramin), 4,4-Dimethyl-1,3-oxazolidin, Benzylalkoholhemiformal, 5-Ethyl-1-aza-3,7-dioxabicyclo(3.3.0)-octan, 1-(3-Chlorallyl-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantanchlorid oder Mischungen derselben, Phenoxyethanol, Phenoxypropanol, Benzylalkohol, eine Halogenverbindung, insbesondere Dibromdicyanbutan (DBDCB), eine Amindinverbindung, insbesondere Hexamidin oder Dibromhexamidin, oder ein Salz derselben, oder ein Isothiazolon, insbesondere N-Methylisothiazolon, N-Octylisothiazolon, oder irgendwelche Mischungen der zuvor Genannten enthalten.

Bevorzugte antimikrobielle Wirkstoffe, die zur Verbesserung der Wirksamkeit und/oder zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums eingesetzt werden können, sind o-Phenylphenol und dessen Salze, Zinkpyrithion, anorganische Sulfite und Bisulfite, Natriumiodat, Dibromhexamidin und dessen Salze, Triclocarban, 4-Chlor-m-kresol, Triclosan, 4-Chlor-3,5-dimethylphenol, 2-Hydroxy-4,4'-dichlorphenylether (z.B. Tinosan HP 100), Polyhexamethylendiguanid und dessen Salze, 1-(4-Chlorphenoxy)-1-(imidazol-1-yl)-3,3-dimethyl-2-butanon, 1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-pyridon und dessen Monoethanolaminsalz, 1,2-Dibrom-2,4-dicyanbutan, Bromchlorophen, 5-Chlor-2-methyl-3(2H)-isothiazolon, 2-Methyl-3(2H)-isothiazolon, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 2-Chloracetamid, Chlorhexidin und dessen Salze, N-Alkyl(C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub>)trimethylammonium-Salze, Hexamidin und dessen Salze, Glutardialdehyd, Silberchlorid, Benzethoniumchlorid, Benzalkoniumsalze (z.B. Benzalkoniumchlorid), oder Mischungen der zuvor genannten Verbindungen.

- Ferner kann eine Vielzahl von Stoffen bzw. Stoffkombinationen als weitere (funktionelle) Zusatz-, Hilfs- oder Wirkstoffe (Kosmetik-Additive) für die Grundformulierung eingesetzt werden (anstelle der im Folgenden genannten Säuren werden gegebenenfalls die entsprechenden Salze eingesetzt). Die Additive können anionen- oder kationenaktiv sein. Beispielhafte Additive sind Hautpflegestoffe und Feuchthaltefaktoren (z.B. Harnstoff oder Sensiva SC 50), Komplexbildner (z.B. EDTA), etherische Öle und Naturextrakte, Amphotenside, Tenside, Reinigungsadditive und Desinfektionswirkstoffe (z.B. Cocoamidopropylbetain), Parfüms, Antiakne- bzw. Antischuppenwirkstoffe (z.B. Octopirox und Lipacide C8G), Fungizide, Farbstoffe, Korrosionsschutzmittel, Desinfektionswirkstoffe und Antiseptika (z.B. Octenidindihydrochlorid), Bitterstoffe (z.B. Denatoniumsalze), Lichtschutzmittel (z.B. 2-Phenylbenzimidazolsulfonsäure), Deowirkstoffe (z.B. Zinkphenolsulfonat oder Sensiva SC 50), Mundpflégewirkstoffe (z.B. Kaliummonofluorophosphat), Isothiazolone, Kohlenhydratverbindungen (z.B. Alkylpolyglykoside, Stärke- bzw. Cellulose-Derivate und Cyclodextrine), Alkalichloride (z.B. NaCl oder KCl), Anionentenside (z.B. Laurylethersulfate), Pflanzenextrakte und Öle. Als mögliche kationenaktive Wirkstoffe können quarternäre Ammoniumsalze (z.B. Cetyltrimethylammoniumchlorid oder -bromid, Cetylpyridiniumchlorid oder Didecyldimethylammoniumchlorid) verwendet werden.
- Auch viele dieser Kosmetik-Additive weisen eine multifunktionelle Wirkung auf. Zum Teil können sich außerdem synergistische Wirkungssteigerungen der erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate mit den Additiven ergeben.
- Weitere Zusatz-, Hilfs- und/oder Wirkstoffe sind beispielsweise Verdicker, Puffer, Entschäumer, Lösungsvermittler, Antistatika, Polymere und/oder Antioxidantien.
- Im Einzelfall können Art und Menge weiterer Wirkstoffe vom Fachmann in einfacher und schneller Weise durch wenige Versuche festgelegt werden, wobei das erhaltene Wirkstoffsystem, welches



das erfindungsgemäße Flüssigkonzentrat umfasst, ein breites oder auch sehr spezifisches Einsatzpotential haben kann.

Die Herstellung der Konzentrate erfolgt durch einfaches Mischen.

5 Zum Beispiel werden die festen Komponenten unter Rühren in den flüssigen Komponenten gelöst und die weiteren Additive, Zusatz- und Hilfsstoffe homogen eingerührt. Gegebenenfalls wird die Mischung erwärmt (z.B. bis zu 50 °C).

10 Hinsichtlich des Herstellungsverfahrens, bei dem die Bestandteile in beliebiger Reihenfolge miteinander gemischt werden, ist gegebenenfalls vorteilhaft, dass das Flüssigkonzentrat eine zeitlang bei erhöhter Temperatur gerührt oder stehen gelassen wird. Bei dieser Temperaturbehandlung ergibt sich eine überraschenderweise erhöhte Stabilität. Die Mischung wird dabei vorzugsweise im Anschluß an das Zusammenmischen 0,5 bis 48 Stunden lang bei einer Temperatur von 30 bis 70 °C gehalten, gegebenenfalls unter Rühren, insbesondere bei 30 bis zu 60°C, bevorzugter bei 30 bis zu 50°C. Beispielsweise kommt eine Temperaturbehandlung über 6 h bei 50°C, 24 h bei 40°C, 48 h bei 30°C. Je höher die Temperatur ist, desto kürzer kann die Zeitspanne der Temperaturbehandlung sein.

25 Vorteilhaft ist, dass die erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate durch einfaches Verdünnen in die kosmetischen und pharmazeutischen Produkte eingefügt werden können. Dies bietet Handhabungs- und Kostenvorteile gegenüber einem Einsatz von Einzelsubstanzen, welche oftmals Pulver oder Granulate sind und vor der Einarbeitung im zu konservierenden Produkt gelöst oder dispergiert werden müssen. Durch die Konzentratform können auch Lagerungs- und Transportkosten reduziert werden.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass sich die erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate als Lösungsvermittler für wenig oder  
35 begrenzt wasserlösliche Kosmetikadditive oder als Lösungsmittel bzw. Träger für diverse Kosmetikadditive eignen.

Das erfindungsgemäße Flüssigkonzentrat liegt vorzugsweise als klare homogene Lösung vor. Sollten eventuell doch Ausfällungen bei niedrigem pH-Wert im Konzentrat oder in Vorverdünnungen auftreten, können diese durch einfaches Verdünnen bzw. durch pH-Korrektur reversibel aufgelöst werden. Es ist aber auch möglich, das Flüssigkonzentrat als homogen-disperse Zubereitung herzustellen, wobei es in solchen Fällen bevorzugt ist, größere Mengen an auskristallisierten Wirkstoffen in der Zubereitung zu vermeiden. Das Flüssigkonzentrat kann ferner in Form einer Paste vorliegen.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird als Träger/Stabilisator-Kombination eine "gealterte" Mischung aus Glykolen und/oder Glykolethern und Ameisensäure verwendet. Der Ausdruck "gealtert" bedeutet in diesem Zusammenhang, dass man Kombinationen aus Glykolen und/oder Glykolethern und Ameisensäure bei erhöhter Temperatur (bis zum Siedepunkt der Mischung) ausreichend lange hält, gegebenenfalls unter Rühren, bis der Geruch nach Ameisensäure weitgehend oder ganz verschwunden ist. Bei dieser Alterung findet möglicherweise eine Esterbildung zwischen der Ameisensäure und dem Glykol und/oder Glykolether statt, wobei die genaue Struktur der entstandenen Verbindungen unbekannt ist. Alternativ kann auch Glykol(ether)ameisensäureester in Glykol und/oder Glykolether gelöst werden und die Kombination zusammen mit dem IPBC eingesetzt werden.

Besonders bevorzugt sind Flüssigkonzentrate die sehr wenig oder gar nicht nach Ameisensäure riechen.

Der pH-Wert des Flüssigkonzentrats liegt beträgt 1 bis 10, vorzugsweise 3 bis 7 und bevorzugt 5 bis 7 (gemessen nach Herstellung einer frischen Lösung bzw. Emulsion mit Wasser). Beispielsweise liegt der pH-Wert einer 2 gew.-%igen Lösung/Emulsion in Wasser im Bereich von 2,5 bis 5,5 oder etwa 3.

Die erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate haben daher insbesondere die folgenden Vorteile:

- flüssig;
- Konzentratform;
- Handhabungs- und Kostenvorteile;
- homogen;
- 5 - wasserklar;
- niedrige Viskosität;
- farblos bis schwach gefärbt;
- geruchlos bzw. geruchsarm;
- sehr gute thermische Stabilität;
- 10 - sehr gute Farbstabilität;
- sehr gute Wirkstoffstabilität
- breites Wirkungsspektrum mit verbesserter (synergistischer) Wirksamkeit gegenüber bekannten IPBC-Produkten;
- kann bei der Produktion von Kosmetika als Lösungsmittel,
- 15 Lösungsvermittler oder Träger für andere Inhaltsstoffe dienen (z.B. Parfüm o.a.);
- sicher - niedriges Restrisiko beim Einsatz;
- kältestabil, flüssig und pumpbar bei niedrigen Temperaturen (selbst nach 12 Monaten bei z.B. -5 °C); und
- 20 - mischbar, verträglich mit einer breitgefächerten Reihe von Inhaltsstoffen.

Die erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate eignen sich für die Herstellung von kosmetischen Produkten, insbesondere für "leave-on"-Produkte wie Cremes, Lotionen, Gele, Feuchttücher, deren pH-Werte in der Regel im Bereich von 5 bis 8 liegen, oder für "rinse-off"-Produkte wie Shampoos, deren pH-Werte in der Regel geringer als 7, insbesondere geringer als 6 sind.

- 30 Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate als Zusatz für pharmazeutische Produkte sowie für Wasch-, Reinigungs-, Pflege-, Körperpflege- und Hygieneprodukte. Neben der Konservierung liefern die erfindungsgemäßen Konzentrate einen Beitrag zur antimikrobiellen Wirksamkeit.

35

Die Erfindung ist im Folgenden anhand von Beispielen veranschaulicht.

### Beispiele

In den Beispielen und Vergleichsbeispielen wurde Polybiguanid als 20 gew.%ige Ware in Wasser eingesetzt; d.h. 4,75 Gew.% Poly-  
5 biguanid 20%ig entsprechen 0,95 Gew.% Wirkstoff.

Die folgenden Formulierungen wurden hergestellt, indem der flüs-  
sige Träger vorgelegt wurde, das IPBC und das Polybiguanid zu-  
gesetzt wurden und anschließend gerührt wurde, bis eine klare  
10 Lösung entstanden war. Dann wurde unter Rühren der Stabilisator  
zugemischt und homogen verteilt. Dabei wurden klare Lösungen  
erhalten.

#### **Beispiel 1:**

15	1,00	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	2,50	Gew.-%	Ameisensäure 98-100%ig
	91,75	Gew.-%	Triethylenglykol

#### **Beispiel 2:**

20	1,00	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	0,50	Gew.-%	Natriumformiat 97%ig
	93,75	Gew.-%	1,3-Butandiol

25

#### **Beispiel 3:**

	1,00	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	2,90	Gew.-%	Ameisensäure (85%ig in Wasser)
30	91,35	Gew.-%	1,2-Propylenglykol

#### **Beispiel 4:**

	0,95	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
35	2,20	Gew.-%	Ameisensäure (85%ig in Wasser)
	92,10	Gew.-%	1,2-Propylenglykol

Vergleichsbeispiele

**Vergleichsbeispiel 1:**

	1,00	Gew.-%	IPBC
5	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	94,25	Gew.-%	1,2-Propylenglykol

**Vergleichsbeispiel 2:**

	1,00	Gew.-%	IPBC
10	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	94,25	Gew.-%	Triethylenglykol

**Vergleichsbeispiel 3:**

	1,00	Gew.-%	IPBC
15	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	1,0	Gew.-%	Glykolsäure
	93,25	Gew.-%	Triethylenglykol

**Vergleichsbeispiel 4:**

20	1,00	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	1,0	Gew.-%	Milchsäure (80-90%ig)
	93,25	Gew.-%	Triethylenglykol

**Vergleichsbeispiel 5:**

25	1,00	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	1,0	Gew.-%	Benzoessäure (> 99,5%ig)
	93,25	Gew.-%	Triethylenglykol

30

**Vergleichsbeispiel 6:**

	1,00	Gew.-%	IPBC
	4,75	Gew.-%	Polybiguanid 20%ig
	1,0	Gew.-%	Ameisensäure (98-100%ig)
35	93,25	Gew.-%	Phenoxyethanol

Die erfindungsgemäßen Beispiele zeigten alle eine gute Geruchs-, Farb- und Wirkstoffstabilität, während die Produkte der Vergleichsbeispiele keine ausreichenden Geruchs-, Farb- und Wirkstoffstabilitäten zeigten.

5

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

**Tabelle 1: Lager-, Kälte- und Farbstabilität der Flüssigkonzentrate**

	Beispiel 1	Beispiel 3	Beispiel 4	Vergleichsbeispiel 1
Aussehen sofort nach Herstellung	klare Flüssigkeit/ farblos	klare Flüssigkeit/ farblos	klare Flüssigkeit/ farblos	klare Flüssigkeit/ fast farblos
Nullwerte	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid (%)	stechend 6 0,96 0,94	stechend 6 0,92 0,98	fast neutral 27 0,98 0,98
<b>3 Monate Lagerung in Polyethylenflaschen blau</b>				
Aussehen	alle Muster bei allen folgenden Lagerbedingungen o. V. (klare Flüssigkeiten)			
-5 °C	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid	nicht stechend 99 0,98 1,00	nicht stechend 6 1,00 0,94	nicht stechend 7 0,94 0,93
4 °C	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid	nicht stechend 64 0,98 1,01	nicht stechend 7 0,99 0,95	fast neutral 553 0,98 1,01
25 °C	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid	nicht stechend 33 0,97 1,02	nicht stechend 16 0,97 0,96	fast neutral 346 0,88 1,02
RTL (Raumtemperatur/Licht)	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid	nicht stechend 30 0,97 1,01	nicht stechend 9 0,97 0,96	fast neutral 422 0,87 1,01
Fenster/Süd	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid	nicht stechend 78 0,94 1,02	nicht stechend 22 0,96 0,97	fast neutral 773 0,77 1,02
40 °C	Geruch Farbz./Hazen IPBC (%) Polybiguanid	nicht stechend 189 0,88 1,04	nicht stechend 568 0,65 1,01	fast neutral 560 0,58 1,03

**Tabelle 2:** Lager-, Kälte- und Farbstabilität von erfindungsgemäßen Flüssigkonzentraten

	Vergleichsbeispiel 3	Vergleichsbeispiel 4	Vergleichsbeispiel 5	Vergleichsbeispiel 6	Beispiel 2
Aussehen sofort nach Herstellung					
Farbzahl Hazen	klar, farblos	klar, farblos	klar, farblos	klar, farblos	klar, farblos
Geruch	7	9	9	5	5
IPBC-Gehalt	charakteristisch	charakteristisch	charakteristisch	stehend	nicht stehend
	0,98	1,01	1,03	1,01	1,00
Nach 4 Wochen Lagerung bei Raumtemperatur/Licht im Glas-Gebinde:					
Aussehen	klar	klar	klar	klar	klar
Farbzahl Hazen	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000	5
Farbzahl Gardner	6,4	6,4	5,8	0	0
Geruch	o. V.	o. V.	o. V.	nicht stehend	o. V.
Nach 4 Wochen Lagerung bei + 50 °C in Glas-Gebinde:					
Aussehen	klar	klar	klar	klar	klar
Farbzahl Hazen	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000	122
Farbzahl Gardner	5,4	5,4	5,5	6,6	0,4
Geruch	o. V.	o. V.	o. V.	nicht stehend	o. V.
IPBC-Gehalt	0,76 %	0,74 %	0,72 %	0,45 %	0,96 %
IPBC-Verlust in %	22 %	27 %	30 %	55 %	4 %



Aus den Tabellen 1 und 2 geht hervor, dass die erfindungsgemäßen Flüssigkonzentrate eine deutlich verbesserte Stabilität zeigen.

Für die Farbstabilitätsuntersuchungen wurden die Flüssigkonzentrate in Klarglas gelagert und die Hazen- bzw. Gardner-Farbzahl (siehe Prüfmethoden) unmittelbar nach Herstellung an einer frisch angesetzten Zubereitung sowie nach den angegebenen Zeiträumen und Lagerung bei den angegebenen Temperaturen bestimmt.

10 Prüfmethoden:

Die Hazen-Farbzahl (DIN-ISO 6271, auch bekannt als "APHA-Verfahren" bzw. "Platin-Kobalt-Skala") ist definiert als mg Platin pro 1 Liter Lösung. Für die Hazen-Stammlösung werden 1,246 g Kaliumhexachloroplatinat(IV) und 1,00 g Kobalt(II)-chlorid in 100 ml Salzsäure gelöst und mit dest. Wasser auf 1000 ml aufgefüllt. Die Hazen-Farbskala dient zur Farbbeurteilung von annähernd wasserklaren Produkten. Sie ist im hellgelblichen Bereich enger abgestuft als die Iodfarbskala und reicht bis zu wasserklaren Farbstichen.

Die Gardner-Farbzahl ist in DIN-ISO 4630 definiert. Die hellgelben Gardner-Farbzahlen (1 bis 8) basieren auf Kaliumchloroplatinat-Lösungen, die Farbzahlen 9 bis 18 auf Eisen(III)-chlorid, Kobalt(II)-chlorid und Salzsäure-Lösungen.

Das jeweilige Konzentrat wurde in eine Küvette eingefüllt und anschließend mit Hilfe eines Farbmessgeräts vom Typ LICO<sup>®</sup> 200 (Dr. Lange GmbH, Berlin) die Farbzahl gemessen.

30

Die Geruchsentwicklung wurde organoleptisch geprüft. Die Gerüche wurden jeweils von 3 Personen bewertet.

Patentansprüche

1. Flüssigkonzentrat zur Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten auf Basis von 3-Iod-2-propinyl-butylcarbammat (IPBC), dadurch gekennzeichnet, dass es neben IPBC einen flüssigen Träger ausgewählt aus mehrwertigen Alkoholen, Glykolestern und Glykolethern oder irgendwelchen Gemischen derselben und einen Stabilisator ausgewählt aus Ameisensäure, Ameisensäuresalzen und Ameisensäureestern oder irgendwelchen Gemischen derselben enthält, wobei keine weitere Carbonsäure ausgewählt aus Benzoesäure, Propionsäure, Salicylsäure, Sorbinsäure, 4-Hydroxybenzoesäure, Dehydracetsäure und 10-Undecylensäure oder ein Salz derselben enthalten ist.
2. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es, bezogen auf das Gesamtgewicht, 0,01 bis zu 20 Gew.% IPBC, vorzugsweise 0,1 bis zu 5 Gew.% IPBC, insbesondere 0,1 bis zu 2 Gew.% IPBC und besonders bevorzugt bis zu 1 Gew.% IPBC enthält.
3. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es als flüssigen Träger einen mehrwertigen Alkohol, insbesondere ein Diol, bevorzugt ein Glykol und bevorzugter Ethylenglykol, 1,2-Propylenglykol, 1,3-Propylenglykol, 1,2-Butylenglykol, 1,3-Butylenglykol, 1,4-Butylenglykol, 1,2-Pentandiol, 1,3-Pentandiol, 1,4-Pentandiol oder 1,5-Pentandiol, oder einen Glykolester oder Glykolether, insbesondere ein Ethylenglykol, Propylenglykol oder Butylenglykol, bevorzugt Diethylenglykol, Triethylenglykol oder ein Polyethylenglykol, oder irgendwelche Gemische derselben, besonders bevorzugt Triethylenglykol oder 1,2-Propylenglykol enthält.
4. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass es als Stabilisator Ameisensäure, Natrium- oder Kaliumformiat, Ameisensäurepropylenglykolmono- oder -diester

oder in-situ gebildete Ameisensäureseter oder irgendwelche Gemische derselben, insbesondere Ameisensäure enthält.

5. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass es den Stabilisator in einer auf das Gesamtgewicht bezogenen Menge von 0,001 bis 20 Gew.%, bevorzugter 0,05 bis 10 Gew.%, besonders bevorzugt 0,05 bis 5 Gew.% und am meisten bevorzugt bis zu 2 Gew.% enthält, wobei weniger als 0,5 und insbesondere weniger als 0,2 Gew.% insbesondere bevorzugt sind.
6. Flüssigkonzentrat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es weitere Wirkstoffe, funktionelle Zusatzstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält.
7. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass es als weiteren Wirkstoff Polybiguanid und/oder ein Polybiguanidsalz, vorzugsweise in einer auf das Gesamtgewicht bezogenen Menge von 0,1 bis zu 20 Gew.%, bevorzugter bis zu 5 Gew.%, besonders bevorzugt bis zu 2 Gew.% und am meisten bevorzugt bis zu 1 Gew.% enthält.
8. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewichtsverhältnis von IPBC zu Polybiguanid oder Polybiguanidsalz 100:1 bis 1:100, vorzugsweise 10:1 bis 1:10 und bevorzugter 1:2 bis 2:1 beträgt.
9. Flüssigkonzentrat nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Konzentrat  $\leq 1$  Gew.% IPBC, insbesondere 1 Gew.%, und  $\leq 1$  Gew.% Polybiguanid/Polybiguanidsalz, insbesondere 0,95 Gew.% enthält.
10. Flüssigkonzentrat einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass es wasserfrei ist oder als Hilfsstoff Wasser enthält, wobei der Gehalt an Wasser dann vorzugsweise, bezogen auf das Gesamtgewicht, 0,01 bis zu 10 Gew.%, bevorzugter bis

zu 5 Gew.%, noch bevorzugter bis zu 4,5 oder bis zu 4 Gew.%, besonders bevorzugt bis zu 0,2 Gew.% beträgt.

11. Flüssigkonzentrat einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass es als weiteren Wirkstoff ein Paraben, insbesondere Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Butylparaben, eine quartäre Ammoniumverbindung, insbesondere Polyhexamethylenbiguanid oder ein Salz desselben, ein Benzalkoniumsalz, insbesondere Benzalkoniumchlorid, Formaldehyd oder eine Formaldehyddepotverbindung oder ein Salz derselben, insbesondere Dimethyloldimethylhydantoin (DMDMH), Imidazolidinylharnstoff, Diazolidinylharnstoff, Hexetidin, 2-Brom-5-nitro-1,3-dioxan (Bronidox), 2-Brom-2-nitro-1,3-propandiol (Bronopol), 1,3,5,7-Tetraazaadamantan (Hexamethylentetramin), 4,4-Dimethyl-1,3-oxazolidin, Benzylalkoholhemiformal, 5-Ethyl-1-aza-3,7-dioxabicyclo(3.3.0)-octan, 1-(3-Chlorallyl-3,5,7-triaza-1-azonia-adamantanchlorid oder Mischungen derselben, Phenoxyethanol, Phenoxypropanol, Benzylalkohol, eine Halogenverbindung, insbesondere Dibromdicyanbutan (DBDCB), eine Amindinverbindung, insbesondere Hexamidin oder Dibromhexamidin, oder ein Salz derselben, oder ein Isothiazolon, insbesondere N-Methylisothiazolon, N-Octylisothiazolon, oder irgendwelche Mischungen der zuvor Genannten enthält.
12. Verfahren zur Herstellung eines Flüssigkonzentrats gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Bestandteile miteinander gemischt werden und die Mischung gegebenenfalls anschließend 0,5 Stunden bis 48 Stunden lang bei einer Temperatur von 30 bis 70 °C gehalten wird, insbesondere 30 bis zu 60°C, bevorzugter 30 bis zu 50°C.
13. Verwendung eines Flüssigkonzentrats gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche zur Herstellung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten.

14. Verwendung eines Flüssigkonzentrats gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche zur Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten.

### Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Flüssigkonzentrat zur Konservierung von kosmetischen und pharmazeutischen Produkten auf Basis von 3-Iod-2-propinyl-butylcarbammat (IPBC), das neben IPBC einen flüssigen Träger ausgewählt aus mehrwertigen Alkoholen, Glykolestern und Glykolethern oder irgendwelchen Gemischen derselben und einen Stabilisator ausgewählt aus Ameisensäure, Ameisensäuresalzen und Ameisensäureestern oder irgendwelchen Gemischen derselben enthält, wobei keine weitere Carbonsäure ausgewählt aus Benzoesäure, Propionsäure, Salicylsäure, Sorbinsäure, 4-Hydroxybenzoesäure, Dehydracetsäure und 10-Undecylensäure oder ein Salz derselben enthalten ist.